Introduction à l'étude des glucides :

1 – Rappel :

Le G6P libère son P grâce a la **G6Pase**, pour permettre au glucose de rejoindre la circulation. Cette enzyme existe au niveau du foie et **PAS AU NIVEAU DU MUSCLE.**

La VPP donne le NADPHH+ ; coenzyme indispensable à la production des lipides

Le ribose ; pour la synthèse des acides nucléiques .

PLEOTROPE : agit sur plusieurs tissus

Cellules cérébrales sont strictement gluco dépendantes.

1 glucose – 6 carbones – 38 atp

1 lipide – 6 carbones – 45 atp

70% du glucose est capter par le muscle

Dans les conditions physiologiques normales le glucose n'est jamais éliminé dans les urines.

L'insuline seul hormone hypoglycémiante agit sur plusieurs tissus (adipeux ++)

Glucagon agit directement sur le glycogène

Le glucose sanguin ne pénètre pas dans le muscle, va directement au système nerveux.

2 - Préambule :

Les glucides des sucres présents dans l'alimentation sous forme de diholosides (saccarose, maltose , lactose) ou de polyosides (amidon, glycogène (polymère de glucose)), constituent une part majoritaire de la ration énergétique journalière, ils sont métabolisés par l'organisme et convertis pour leur grande part en glucose qui joue un rôle majeur dans le métabolisme énergétique par sa contribution à la nutrition cérébrale et sa concentration pratiquement constante dans le sang.

Des altérations des métabolismes des glucides sont fréquentes en pathologie et sont à l'origine de tableaux de Diabète de types I et II, (syndromes hypoglycémiques),

Diabète de type 1 : dépend de l'insuline.

Diabète de type 2 : ne dépend pas de l'insuline. (Résiste)

Par contre les altérations des métabolismes des autres oses sont beaucoup plus rares et font partie des domaines spécialisés.

La mise en réserve du glucose sous forme de glycogène s'effectue au niveau des muscles et du foie en présence de l'insuline. Ce stockage réalise un réserve énergétique très importante pour ces deux tissus pour des utilisations à des fins différentes (muscles : contraction, foie : période inter-prandiale (entre les repas) : le foie est le seule organe qui régule le glucose sanguin.)

POURQUOI EN GLYCOGENE ? CAR IL ATTIRE MOINS D'EAU ET EVITE L'EXPLOSITION DE LA CELLULE.

Un contrôle très étroit et fin, de l'homéostasie glucidique (maintenir constant un paramètre) assuré par des hormones au premier rang desquelles figurent l'insuline et le glucagon, exerçant des effets antagonistes sur les métabolismes étroitement inter-régulés (lipides et glucose) de façon à les adapter aux situations physiologiques de l'organisme.

Une dis-régulation de ce contrôle, du fait du déficit de l'insuline associé ou non à une insulino-résistance, va, selon l'origine des défauts, entraîner une hyperglycémie dans le cadre du diabète de types I et II.

A l'inverse, de nombreuses altérations hormonales, ou du métabolisme des glucides vont se traduite par un syndrome d'hypoglycémie.

L'exploration du métabolisme des glucides dispose de nombreux dosages statiques qui apportent la plupart des renseignements nécessaires aux diagnostique et au suivi du malade. Cependant pour les cas difficiles où les explorations sont plus poussées, une large panoplie (ensemble de possibilité) d'examens est réalisable dans les centres spécialisés.

Remarque :

- EXPLORATION statique : mesurer la glycémie par un seul prélèvement.

- EXPLORATION dynamique : si la statique n'est pas concluante, injecter une substance, par exemple le glucose, et faire plusieurs prélèvements à des intervalles de temps différents pour décrire la réaction de l'organisme. Exemple 2 : L'hémoglobine glychée pour surveiller et non pour établir un diagnostic.

Il est impossible de doser le fructose ou le galactose car leur taux dans le sang est nul.

3 - Sources :

2 - 1 - Sources exogènes : 60% de l'alimentation.

La source exogène ...... et l'autre partie qui sont représentées par

* les polysaccharides = polyosides = polyholosides = glucides complexes et l'amidon (polysaccharides de réserve chez les végétaux : riz, féculons) le glycogène polysaccharides de réserve chez les animaux) , il est de 75%. +cellulose.

*les disaccharides =oligosaccharides = oligosides = 2-10 : lactose principal : sucre du lait , saccarose (sucrose/ sucre de table), maltose (après dégradation d'amidon)

* les Monosaccharides : glucose, fructose(fruits, miel), galactose (produit du lactose) ,arabinose (sucre de pectine , sucre de gemme).

En principe la cellule animale trouve suffisamment de glucose dans son alimentation pour ne pas avoir besoin d'en synthétiser mais plusieurs circonstances peuvent l'y contraindre ; pendant le jeûne glucidique qui est une période inter-prandiale qui se prolonge **plus de 5 heures**, ou un catabolisme protéique excessif, ou un travail musculaire important générateur d'acide lactique (fermentation) en l'absence d'oxygène (du sang vers le foie pour être recycler pendant la néo-glycogenèse dans le cycle de Cori). Assurant ainsi les besoins énergétiques de certaines cellules qui sont gluco-dépendantes (GB, cellules cérébrales)

2 - 2 - Sources endogènes :

 De nature glucidique :

a) Le glycogène hépatique qui seul constitue une source de glucose pour toutes les cellules de l'organisme.

b) **Le glycogène musculaire qui est une réserve locale uniquement pour la contraction musculaire.**

c) Les autres oses (fructose / mannose) subissent des interconversions **au niveau hépatique .**

 De nature non glucidique :

a) Acide lactique (cycle de Cori) : en anaérobiose, dans le muscle le glucose produit de l'acide lactique qui quitte le muscle pour rejoindre le foie et le rein et produit du glucose par la néoglucogenèse

b) Les acides aminés glucoformateurs (dégradation excessive des protéines).

c) Le glycérol (dégradation des lipides en : glycérol + AG, dans le cas des TG).

d) L'acide pyruvique.

e) Les lipides. (pour les cellules non strictement gluco-dep)

- Il existe un équilibre alterné entre la consommation du glucose et les lipides énergétiques :

1- AG ---> acétyle-COA ---> Cycle de Crebs.

2- Glycolyse ---> acétyle-COA ---> Cycle de Crebs.

Les lipides sont une source peu importante de glucose par l'intermédiaire du glycérol.

L'appel aux sources non glucidiques est un processus plus lent car plus complexe, aussi, il n'intervient qu'après un certain délai, dans la correction d'une hypoglycémie.

3 - La digestion :

- Pour être assimilable par notre organisme la majorité des sucres doit subir une hydrolyse par des enzymes digestives, seuls les oses simples (monosaccharides) peuvent être absorbés au niveau de la paroi intestinale sans nécessiter de modifications préalables.

- L'amidon est le seul glucide dont la digestion s'initie dès l'entrée dans la bouche grâces aux **amylases salivaires alpha 1-4** secrétées par les glandes salivaires (aussi le pancréas). Cette enzyme hydrolyse l'amidon et le glycogène (l'amidon cuit s'hydrate et devient plus facilement hydrolysable par l'amylase) en coupant les liaisons alpha 1-4 de l'amidon mais **non les ramifications alpha 1-6**, donc l'amylase libère le maltose le malto-triose.

Beta-amylase (exo-amylase) : coupe les liens alpha (1-4) et coupe les extrémités non-réductrices de l'amylose

- L'alpha 1-6 glycosiadase appelée débranchante ou déramifiante hydrolyse les liaisons alpha 1-6, se trouvant dans le foie, les muscles et la muqueuse intestinale.

- La saccharase (ou sucrase) agit sur le sucrose libérant le glucose et le fructose.

- La beta galactosidase (lactase) qui agit sur le lactose libérant le glucose et le galactose.

RQ : LA SYNTHESE DE CETTE ENZYME EST INDUITE PAR LA PRESENCE INTESTINALE DU LACTOSE .

- La maltase qui hydrolyse le maltose donnant le glucose.

4 - L'absorption :

1) Deux mécanismes de transport assurent l'absorption des monosaccharides :

- **L'un assurant le Co-transport du Na^+ : est spécifique du D-Glucose et du D-Galactose, ainsi** les bordures en brosse utilisent le gradient de concentration via un transporteur unique pour ces deux sucres, il s'agit d'un mécanisme de transport actif secondaire**. SGLUT**

- **Un transport indépendant du transport du Na^+ :** est un mécanisme de diffusion facilitée spécifique du D-fructose (transport passif). **GLUT**

Transporteurs	Localisation(s)	Fonctions
GLUT1	Rein, GR, placenta, colon, cerveau	Entrée du glucose & du galactose
GLUT2	Foie, rein, intestin, beta de LANGERHANS	Stimule la libération de l'insuline
GLUT3	Rein, cerveau, placenta, GR	Translocation du glucose
GLUT4 (insulinodépendant)	Muscles, adipocytes, cœur	Translocation du récepteur contrôlée par l'insuline & l'effort physique (augmentation du 5'AMPc
GLUT5	Cerveau, rein, foie	Transporte le fructose(diffusion facilitée)
SGLUT (Na+/Glucose)	intestin	Entrée du GLU contre son gradient de concentration

RQ :

La mutation des GLUT(s)2 peut engendrer un diabète MODY.

Le fonctionnement des GLUT(s) 4 nécessite l'intervention d'une protéine kinase de type A.

2) Index glycémique (méthode de classification des glucides) :

La Glycémie augmente après l'alimentation riche en glucides. L'amplitude de cette élévation détermine l'index glycémique. Un glucide passant lentement dans le sang provoquera une faible amplitude, de ce fait une faible augmentation de la glycémie et un index glycémique bas, et inversement pour le rapide.

Bien souvent encore on associe la vitesse d'absorption des glucides à la taille de la molécule considérée la durée étant proportionnelle à la taille. Un glucide complexe comme l'amidon serait assimilé lentement tandis qu'un glucide simple serait absorbait rapidement.



Or les glucides ne sont jamais consommés seuls, la plupart sont associés avec des lipides et protéines pendant les repas. La vitesse d'absorption des glucides varie en fonction de facteurs tels que ;

le mode, la durée et la température de cuisson

la nature, forme liquide solide

le mode de consommation (glucide pris isolément ou lors d'un repas).

RQ : LE MALTOSE QUI PROVIENT DE L'AMIDON A UN IG PLUS ELEVE.

5-Metabolisme des glucides les polycopies de 1ere .

6- Régulation de la glycémie

Les facteurs hyper-glycémiants:

***Les glucocorticoïdes surrénaliens: Interviennent** dans les hypo-glycémies prolongée en activent la néoglucogenèse hépatique, prenant le relai des hormones hyperglycémiantes a action rapide (ad , glucagon) .

***L'ACTH**: C'est une hormone peptidique antéhypophysaire, agit par l'intermédiaire des glucocorticoïdes dans la néoglucogenèse

Possède un effet anti-insulinique ; ce qui explique que chez les sujets qui reçoivent trop de corticoïdes ont une diminution du taux de protides et un bilan azoté négatif.

***L'STH**: C'est une hormone peptidique synthétisée par l'hypophyse ANT, est dite diabétogène (son excès peut engendrer un diabète). Stimule la thyroïde et active la bêta-oxydations des acides gras .

***La GH (Growth Hormon) :** hormone diabétogéne , ante-hypophysaire . Agit de manière indirect, en élevant le catabolisme des acides gras donnant ainsi de l'énergie a l'organisme, ce qui lui permet de réserver le glucose pour les cellules gluco dépendantes

***Les hormones thyroïdiennes: (T3 & T4) :** Augmentent l'absorption de la muqueuse intestinale et potentialise l'action de l'adrénaline sur la glycogénolyse hépatique

***L'adrénaline:** C'est une hormone peptidique synthétisée par la médullosurrénale ; agit sur le muscle, son action est rapide, efficace et transitoire relié par l'action des hormones cortico surrénales dans l'action est lente mais durable.

Favorise la glycogénolyse en activant les phosphorylases .Sa demi-vie est de 10-20 secondes.

***Le glucagon: peptide** de 29 acides aminés, de poids moléculaire 3.5 Da sa séquence très constante chez tous les mammifères, synthétisée pas les cellules alfe du pancréas sous forme de peptide de 9KDa de preproglucagon , des réactions proteoliques produisent du glucagon et d'autres peptides . il est sécrété a réponse a toute hypoglycémie telle que soit la cause sur tout quand l'insuline est basse, inversement toute hyperglycémie annule la sécrétion du glucagon sur tout en présence d'insulinémie.

Le glucagon circule a l'état libre, sa demie vie biologique est de 6min (rapidement dégradé pas le foie et le rein)

Il s'oppose presque constamment au travail de l'insuline.

Il stimule la mobilisation des réserves et à court terme il est hyperglycémiant

Ses effets sont essentiellement hépatique ou il stimule la glycogénolyse, et la neoglygogenese , il a également un effet cétogène ; il stimule la lipolyse .

Il est natriurétique (élimination du sodium) ,et augmente à forte dose la contraction cardiaque.

RQ : TOUTE ANAOMALIE DE LA SECRETION DE L'UN DE CES HORMONES RETENTIE SUR LE METABOLISME DU GLUCOSE .

Les facteurs hypo-glycémiants :

***Insuline**: Une hormone peptidique de 51 Aa(s) avec 2 chaines peptidiques A (PH acide, 21aa, un pont disulfure intra-quaternaire) & B (PH neutre, 30aa). Les 2 chaines sont liées par 2 ponts disulfures.

La pro-insuline possède 2-20% de l'activité de l'insuline. C'est une chaine polypeptidique simple formée par 81-85aa(s). Elle subit l'action de la trypsine & donnera: un peptide C, l'insuline, l'amyéline.

Le peptide C (31aa) :

•N'a pas d'intérêts biologiques.

•N'est pas catalysé par le foie.

•Son dosage permet d'évaluer le taux de sécrétion d'insuline.

•Est plus stable que l'insuline.

•Est éliminé dans les urines.

•Est lié à la chaine B par un dipeptide (Arg-Arg).

•Est lié à la chaine A par un dipeptide (Lys-Arg).

***L'amyéline:** Un facteur hypo-glycémiant , composée de 37 aa , présente une équimolaire avec l'insuline et inhibe le glucagon l'augmentation de la sécrétion d'insuline ralentit la cinétique de ses récepteurs.

***La leptine:** Hormone du tissu adipeux insulino-résistante (réduction de l'effet insulinique), favorisant la lipolyse

Abaisse la glycémie en accélérant le captage du glucose par les cellules.

Les effets métaboliques rapides de l'insuline:

Activation des GLUT4(s)

Inhibition du canal Na+/K+ au niveau des muscles &du tissu adipeux.

La sécrétion d'insuline est favorisée par:

La fermeture des canaux K+ (hétéro-octamères ATP dépendants).

L'ouverture des canaux Ca2+ (voltage dépendants).